

**Veränderung des Plasmavolumens  
während und nach normaler, bzw. zu  
Erschöpfung führender Arbeit im Sitzen**

**Werner Widmann**

1965



AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER  
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

---

**Veränderung des Plasmavolumens  
während und nach normaler, bzw. zu  
Erschöpfung führender Arbeit im Sitzen**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
**Werner Widmann**  
Weingarten/Württ.

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                      |                         |
|----------------------|-------------------------|
| Berichterstatter:    | Priv.-Doz. Dr. E. KÖNIG |
| Mitberichterstatter: | Prof. Dr. W. SEITZ      |
| Dekan:               | Prof. Dr. O. HUG        |

Tag der mündlichen Prüfung: 6.4.1965



Herrn Prof. Dr. N. Zöllner danke ich für die Überlassung  
von Untersuchungsräumen und Patientengut. Herrn  
Priv.-Doz. Dr. E. König bin ich sehr zu Dank verbunden  
für die fachliche Beratung. Fräulein Dr. B. Schneider  
schulde ich Dank für die Unterstützung bei der Arbeit.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555228\\_0068](https://archive.org/details/IA41555228_0068)

## EINLEITUNG

Die Verteilung der Körperflüssigkeit auf einen intravasalen, interstitiellen und intrazellulären Raum und ihre Verschiebung innerhalb dieser Räume sind schon lange Gegenstand der Forschung. Hier soll der Frage nachgegangen werden, welche Wirkung verschieden schwere körperliche Arbeit bei unterschiedlicher Körperhaltung auf die Blut- bzw. Plasmamenge haben kann.

Um die Vorgänge quantitativ erfassen zu können, ist eine möglichst genaue Bestimmung von Plasma- und Blutvolumen notwendig.

Die gängigsten Verfahren zur Ermittlung des Plasmavolumens sind die Farbstoffmethode mit Evans-Blue und die Isotopen-Methode. Als einfache, schonende und zuverlässige Methode hat sich die Bestimmung mit Evans-Blue bewährt. Die Schwundrate des Farbstoffs zeigt nach Abschluss einer etwa 10 Minuten dauernden Mischphase einen nahezu linearen Abfall, der die Registrierung von Konzentrationsveränderungen gut ermöglicht. Demgegenüber zeigt die Markierung von Serumalbumin mit radioaktivem Jod keinen wesentlichen Vorteil. Wie CRISPEL, PORTER und NIESET (9) nachgewiesen haben, zeigen sowohl das Evans-Blue als auch das radioaktive Jod<sup>131</sup> etwa dieselbe Eliminationsrate. Nur bei in kurzen Abständen wiederholten Untersuchungen war das letztere dem Evans-Blue überlegen, was die Autoren aber nicht statistisch signifikant beweisen konnten. Für die eigenen Untersuchungen entschieden wir uns aus Gründen der Zweckmässigkeit und Handlichkeit für den Farbstoff, der in Vorversuchen mit arterieller Blutabnahme hinreichend genaue Werte geliefert hatte.

Das Blutvolumen kann indirekt durch Messung des Hämatokrits und des Plasmavolumens oder unabhängig vom Hämatokrit durch Markierung der Erythrozyten mit Cr<sup>51</sup> nach STERLING u. GRAY (28) und des Plasmas mit J<sup>131</sup> (CRISPEL (9) 1950) bestimmt werden. Die Werte des ersten Verfahrens liegen etwa 12 bis 15 % höher als die durch die zweite Methode ermittelten. Diese Diskrepanz erklärt sich einmal durch das Verbleiben von Plasma zwischen den Erythrozyten trotz scharfen Zentrifugierens, zum andern durch das Vorhandensein eines grösseren Plasmaanteils in den Arteriolen und Kapillaren, der bei der Hämatokritbestimmung aus den grösseren Arterien und Venen nicht erfasst wird (4). SMITH et al. (1921) erklärte dieses Phänomen durch die Tatsache, dass in den Kapillaren ein sich axial schnell fortbewegender Strom von Blutkör-

perchen von langsamer fließendem Plasma umgeben ist (17). Zahlreiche Autoren haben einen Gesamtkörper-Hämatokrit zu einem "large vessel"-Hämatokrit in Beziehung gesetzt und für den Menschen ein durchschnittliches Verhältnis von 0,9 errechnet. Die sog. "small vessels" machen etwa 20 % des gesamten Gefäßlumens aus (4). Der dadurch bedingte Fehler bei der Bestimmung des Blutvolumens kann durch einen Korrekturfaktor ausgeglichen werden.

Allgemein lässt sich sagen, dass das Plasmavolumen im Gegensatz zur Erythrozytenvolumenbestimmung einer absolut genauen Festlegung entgeht.

Bei körperlicher Arbeit sind eine Reihe von quantitativen Veränderungen am strömenden Blut zu messen. So beobachtet man einen Anstieg des Hämatokrits. Diese Erscheinung lässt zwei Deutungen zu: Einschwemmung von Erythrozyten aus Blutdepots in die Strombahn oder Austritt von Blutflüssigkeit ins Interstitium bei Konstanthaltung des Erythrozytenvolumens. Die erste Möglichkeit wurde von BARCROFT (2) (1926) an Hunden und Katzen nachgewiesen. Er konnte zeigen, dass sich die Milz während körperlicher Tätigkeit kontrahierte und 6 bis 15 % des gesamten Blutvolumens in die aktive Strombahn abgab. WOLLHEIM (33) (1931) sprach der menschlichen Milz dieselbe Funktion zu. Das Existieren von Blutdepots beim Menschen ist seither mehrfach angezweifelt und zu widerlegen versucht worden. DILL et al. (10) wiesen 1930 darauf hin, dass mit einem Anstieg der Hämoglobinkonzentration eine entsprechende Zunahme der Plasmaproteindichte verbunden ist, und deutete diese Erscheinung als Austritt von Flüssigkeit ins Gewebe. Dieselbe Auffassung vertraten 1940 KALTREIDER und MENEELY (18), nachdem sie mit der Evans-Blue-Methode bei Tretarbeit eine bedeutende Abnahme des Plasmavolumens bei entsprechender Hämoglobinanreicherung gefunden hatten. EBERT und STEAD (13) (1941) erhielten für eine bestimmte Erhöhung der Eiweiss-Konzentration einen entsprechenden Anstieg der Hämatokritwerte in sowohl normalen als auch Versuchspersonen, denen die Milz entfernt worden war. Sie untersuchten ferner das Plasmavolumen mit Farbstoff bei zu Erschöpfung führender Arbeit und errechneten in Abhängigkeit vom Anstieg der Serumproteindichte ebenfalls einen deutlichen Flüssigkeitsverlust. Ihre Ergebnisse wurden 1942 durch CASSELS und MORSE (7) bestätigt. Auch die Anwendung der Plasmamarkierung mit Jod<sup>131</sup> in neuerer Zeit lieferte Resultate, die gleichfalls als Bluteindickung gewertet werden müssen (30). Wesentlich zur Klärung der Frage trug die Markierung der Erythrozyten mit radioaktivem Material bei. NYLIN fand 1946 nach Markierung der Blutkörperchen mit P<sup>32</sup> weder bei starker körperlicher Arbeit noch nach Adrenalininjektion eine Erhöhung der Radioaktivität, die allein eine Einschwemmung von Erythrozyten in die Blutbahn angezeigt hätte (17). 1955 untersuchte er mit derselben Methode den schwedischen Langläufer Arne Andersson vor und nach einem 5000-Meter-Lauf und konnte dabei keinen relevanten Unterschied

feststellen (17). Somit darf das Erythrozytenvolumen auch während grosser körperlicher Leistung als konstant angenommen werden. Diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen von SJÖSTRAND (1948 - CO-Methode), VENRATH (1957 -  $p^{32}$ -Methode), HOFFMANN (1958) -  $Cr^{51}$ -Methode) (30) und neuerdings UEHLINGER und BÜHLMANN (1961 -  $Cr^{51}$ -Methode) (30) überein. Daraus kann geschlossen werden, dass beim Menschen keine vollständig von der Strömbahn isolierten Gefässgebiete existieren, denen die Bedeutung von Blutspeichern zukäme.

Der Anstieg des Hämatokrits bei körperlicher Arbeit ist also Ausdruck einer Hämokonzentration durch Verlust von eiweissarmer Plasmaflüssigkeit.

Veränderungen des Blutvolumens durch Messung der Hämoglobinkonzentration untersuchte HOLMGREN (17) bei starker, 30 Minuten langer Tretarbeit im Sitzen. Dabei verloren die Versuchspersonen im Durchschnitt 1 Liter Wasser durch Schwitzen. Die durchschnittliche Abnahme des Blutvolumens betrug 0,5 l oder 9 % des Ruhewertes. Nach Arbeit fiel die Hämoglobinkonzentration langsam ab und erreichte nach 20 Minuten noch nicht den Ausgangswert.

Die Frage nach einem Unterschied im Verhalten des Plasmavolumens zwischen Herzinsuffizienten und Gesunden untersuchten KÖNIG und ZÖLLNER (21) während und nach körperlicher Arbeit im Liegen durch Bestimmung dreier Grössen -der Evans-Blue-Konzentration, der Plasmaproteindichte und des Hämatokrits-. Solche Untersuchungen waren bisher nur von KALTREIDER und MENEELY (18) 1940, von GILBERT und LEWIS (14) 1950 veröffentlicht worden. KALTREIDER und MENEELY (18) fanden unterschiedliche Veränderungen zwischen Herzgesunden und Herzinsuffizienten. Einschränkend muss jedoch bemerkt werden, dass die meisten Kranken rekompensiert waren. Aus diesem Grund liessen sich auch keine eindeutigen Unterschiede zwischen Suffizienten und Insuffizienten herausarbeiten. GILBERT und LEWIS (14), die in Bezug auf Herzinsuffizienz systematischer vorgehen, stellten eine bei Insuffizienten gegenüber der Norm verstärkte Plasmavolumenverminderung fest. Das Verhalten in der Erholungsphase wurde allerdings von diesen Autoren noch nicht untersucht.

Bei den Versuchen von KÖNIG und ZÖLLNER (21) zeigte sich bei leichter Tretarbeit im Liegen schon eine Minute nach Belastungsbeginn ein messbarer Verlust an Flüssigkeit, der bis zum Ende der Belastung bei Gesunden im Mittel auf 152 ml, bei Insuffizienten dagegen auf 330 ml anstieg. Die Wiederauffüllung des Plasmavolumens nach beendeter Arbeit erfolgte durch einen charakteristisch verlaufenden Rückstrom. Während er sich bei Normalen rasch vollzog (nach 5 Minuten war der Ausgangswert fast, nach 10 Minuten ganz erreicht), trat bei Insuffizienten eine deutliche Verlangsamung auf. Als Erklärung für das typische Verhalten des Plasmavolumens bei Insuffizienten wiesen die Autoren auf die bei eigenen Versuchen unter den gleichen Bedingungen festgestellte

Verzögerung in der Normalisierung des während Belastung erhöhten Venendrucks hin.

Das quantitative Verhalten des Plasmavolumens ist unter verschiedensten Einflüssen und mit unterschiedlichen Methoden untersucht worden. Unter besonderer Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufs sollen hier vor allem Differenzen Beachtung finden, die auf Körperhaltung, erschöpfender und mässiger Arbeit beruhen. Als Untersuchungsmethoden kommen dabei die Farbstoffmethode mit Evans-Blue, die Bestimmung der Serum-Proteindichte und des Hämatokrits zur Anwendung.

## METHODE

### A. UNTERSUCHUNGSGANG

Alle Untersuchungen erfolgten am Vormittag und bei Nüchternheit des Patienten. Die Versuchsperson nahm in sitzender Haltung auf einem Untersuchungstisch Platz, wobei die Beine über die Kante herunterhingen und neben den Pedalen eines Fahrradergometers am Boden aufstanden. Eine leicht gepolsterte Rückenlehne trug dazu bei, den Patienten in bestmöglichem Entspannungszustand zu halten. Tisch und Ergometer waren fest verankert, so dass sich auch bei starker Belastung nichts verschieben konnte. Ein Arm wurde nach der Seite ausgestreckt und in Supinationsstellung bequem auf einer Unterlage gelagert. Nach örtlicher Betäubung mit Novocain wurde eine Flügelkanüle in die Arteria Cubitalis eingebracht. Die anschliessende Abnahme eines doppelten Nullwertes -wie auch alle weiteren Blutabnahmen zu je 10 bis 15 ccm Blut- erfolgte in heparinisierte Zentrifugiergläser. Nach intravenöser Applikation von ca. 2 ccm einer genau abgewogenen Menge einer 0,5 %-igen Evans-Blue-Lösung in den anderen Arm wurde eine Stoppuhr in Gang gesetzt, die die genaue zeitliche Einteilung des weiteren Untersuchungsverlaufs erlaubte.

Nach vier bis sechs Ruheabnahmen in Abständen von je 10 Minuten erhielt die Versuchsperson die Aufforderung, die Pedale zu treten. Die anfängliche Beschleunigungsarbeit wurde durch eine Motorhilfe erleichtert. Ein eingebauter Widerstand erlaubte bei gleichbleibender Umdrehungszahl die Leistung abzustufen und dem Einzelfall anzupassen. Bei erschöpfender Arbeit wurde eine maximale, sonst eine mässige Belastung eingehalten. Abnahmen erfolgten da-

bei 1 Minute vor, 1 Minute nach Belastungsbeginn, dann alle 2 Minuten. Nach einer Belastungsdauer von 3 bis 10 Minuten hatte die Versuchsperson wieder die ursprüngliche Ruhehaltung einzunehmen. In einer Reihenfolge von 1, 3, 5, 10, 20, 30 Minuten nach Belastungsende wurden die restlichen Blutproben entnommen. Die Zeitpunkte des Untersuchungsganges konnten sich im Einzelfall um 1 bis 2 Minuten verschieben. Bei mehrfacher Belastung war die Beobachtungszeit dazwischen auf 10 bis 20 Minuten verkürzt.

## B. LABORUNTERSUCHUNGEN

Vorbemerkung: Bei allen Untersuchungen war ein flüssiges Arbeiten notwendig. Längere Unterbrechungen von zusammengehörenden Vorgängen verfälschten die Ergebnisse zum Teil erheblich, was aber durch zeitliche Abstimmung der einzelnen Arbeitsgänge vermieden werden konnte.

### 1. Hämatokritbestimmung

Sie erfolgte gleich im Anschluss an die Untersuchung, um Veränderungen der Ergebnisse, die sich nach längerem Warten vor allem nach höheren Werten hin verschoben hatten, auszuschalten.

Um einer Gerinnung vorzubeugen, hatte es sich als günstig erwiesen, das Blut gleich nach Abnahme in den heparinisierten Zentrifugiergläsern leicht zu drehen und zu schwenken. Anschliessend wurden ein paar Tropfen Blut je Probe in ein besonderes Glasröhrchen gebracht, das sich bis zur Ausführung der Hämatokritbestimmung auf einer rotierenden Trommel ständig mitbewegte. Zu gegebener Zeit konnten daraus je Abnahme zwei Spezial-Kapillaren bis zu  $3/4$  des Lumens gefüllt und an einem Ende zugeschmolzen werden. Nach 10 Minuten Zentrifugieren in der Hawksly Micro-Hämatokrit-Zentrifuge waren die Hämatokritwerte sofort auf dem speziellen "Micro-Hämatokrit Reader" abzulesen.

### 2. Ermittlung der Evans-Blue-Konzentrationen

Durch wiederholtes, meist zweimaliges Zentrifugieren bei  $15^{\circ}\text{C}$  und 4000 U/Min. und Umgiessen bzw. Abpipettieren in frische Zentrifugiergläser wurde das Plasma von den festen Bestandteilen getrennt. Unmittelbar vor jeder spektralphotometrischen Untersuchung musste erneut für etwa 20 Minuten

zentrifugiert werden, um sich bildende Fibrinflocken als Störungsfaktor auszuschalten. Gemessen wurde die Extinktion am Zeiss-Spektralphotometer bei Wellenlänge 620 m $\mu$  (Wellenlänge des maximalen Lichtdurchgangs). Eine Korrekturablesung erfolgte bei Wellenlänge 720 m $\mu$ . Verwendet wurden 10 mm Küvetten. Jede Ablesung erfolgte dreifach. Aus einer Eichkurve konnten die entsprechenden  $\gamma$ -Werte ermittelt werden.

Zur Herstellung der Eichkurve wurden eine Erythrozytenpipette, Nüchternplasma und 0,5 %-ige Evans-Blue-Lösung verwendet. Mit Hilfe eines in einer Spritze erzeugten Unterdruckes konnte die Erythrozytenpipette genau bis zur Marke 0,5 mit der Evans-Blue-Lösung gefüllt werden, was bei der betreffenden Pipette einer Menge von 19,05  $\gamma$  entsprach. Anschliessend wurde der Inhalt in eine festgelegte Menge Plasma gegeben. Die Pipette musste dann zunächst in diesem Plasma, danach in der dafür bestimmten Evans-Blue-Lösung gespült werden, bevor der Vorgang mit einer anderen Plasmamenge wiederholt werden konnte. Durch Variation der Plasmabeträge (2-10 ccm) ergab sich eine Reihe verschiedener Evans-Blue-Konzentrationen, die dem Bereich der tatsächlichen Messung entsprachen. Die Evans-Blue-Lösung wurde im Plasma durch Schütteln gleichmässig verteilt. Die mit dem Zeiss-Spektralphotometer ermittelten Extinktionswerte erlaubten dann mit den entsprechenden  $\gamma$ -Werten eine Eichkurve aufzustellen.

### 3. Eiweiss-Bestimmung in g% nach der Biuret-Methode

Je Blutabnahme wurden zwei Reagenzgläser mit je 4,9 ccm, drei Leerwerte mit je 5 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung versetzt. Nach halbstündigem Zentrifugieren konnten von jeder Serumprobe je 0,1 ccm in zwei der obigen Gläser einpipettiert werden. Nachdem sämtliche Gläser mit je 5 ccm Biuret-Reagenz aufgefüllt waren, wurde jedes einmal gekippt, um den Inhalt gut zu mischen. Die Untersuchung am Eppendorf-Photometer ergab bei Verwendung eines Filters von 546 m $\mu$  die Extinktionswerte der einzelnen Proben. Multipliziert mit dem Faktor 0,038 entsprachen sie den Eiweissmengen in g%.

## C. RECHNERISCHE DARSTELLUNG DER GRÖSSEN FÜR FLÜSSIGKEITSVOLUMINA UND DEREN VERSCHIEBUNGEN IM ORGANISMUS

$$1. \text{ Plasmavolumen} = \frac{\text{gespritzte Menge EB in } \gamma}{\text{abgelesene Farbstoffkonzentration im Plasma in } \gamma}$$

Die gespritzte EB-Menge in  $\gamma$  ergab sich durch Multiplikation der Grammange mit  $5 \times 1000$  entsprechend einer Konzentration der Lösung von 0,5 %.

$$2. \text{ Blutvolumen} = \frac{\text{Plasmavolumen} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

3.  $Vi_{Ht}$  = Flüssigkeitsverschiebungen, errechnet aus dem Hämatokrit

$$= (100 - 100 \times \frac{Ht_o}{Ht_t}) \times \frac{BV_o}{100}$$

$Ht_o$  = Mittelwert der Ruhehämatokrite

$Ht_t$  = Hämatokrit zum Zeitpunkt t des Versuchs

$BV_o$  = Ruheblutvolumen, errechnet aus dem Ruheplasmavolumen (es wurde der Mittelwert des PV von 10 und 20 Min. nach EB-Inj. genommen) und dem Ruhehämatokrit nach der Formel:

$$BV_o = \frac{PV_o \times 100}{100 - Ht_o}$$

4.  $Vi_{EW}$  = Flüssigkeitsverschiebungen, errechnet aus dem Eiweiss nach der Biuret-Methode

$$= \frac{PV_o \times EW_o}{EW_t}$$

$PV_o$  = Mittelwert der Ruheplasmavolumina von 10 und 20 Min. nach EB-Injektion

$EW_o$  = Mittelwert aus allen Ruheeiweisswerten in g%

$EW_t$  = Eiweissgehalt in g% zum Zeitpunkt t des Versuchs.

#### D. KRITIK AN DER METHODE

Zahlreiche Autoren haben die Farbstoffmethode gewählt, um das Verhalten des Plasmavolumens unter verschiedensten Bedingungen anhand der auftretenden Konzentrationsunterschiede zu beobachten. Auch KÖNIG und ZÖLLNER (21), im Anschluss an deren Arbeit unsere Untersuchungen aufgegriffen wurden, fanden die Methode mit Evans-Blue dazu geeignet, Volumenänderungen rasch erfassen zu können. Bei ihnen als auch bei EBERT und STEAD (13), CASSELS und MORSE (7), KALTREIDER und MENEELY (18) fiel jedoch auf, dass die so gewonnenen Werte quantitativ über denen lagen, die mit Hilfe des Serumproteins und des Hämatokrits gewonnen worden waren. Die eigenen Ergebnisse zeigen eine ähnliche Diskrepanz: Während die nach dem

Eiweiss und dem Hämatokrit ermittelten Werte gut übereinstimmen, weisen die nach der Farbstoffmethode errechneten deutliche Unterschiede dazu auf.

EBERT und STEAD (13) wiesen darauf hin, dass die Farbstoffmethode nicht geeignet sei, Veränderungen des Plasmavolumens quantitativ genau zu erfassen. Sie begründeten dies damit, dass die optische Dichte farbstofffreien Serums während körperlicher Belastung ansteigt. Diese Dichtezunahme mache bis zu 40 % des scheinbaren Anstiegs in der Farbstoffkonzentration aus. Das könnte eine Erklärung dafür sein, warum die nach der Farbstoffmethode errechneten Volumenverluste fast immer grösser sind als die nach dem Eiweiss und dem Hämatokrit errechneten. Orientierend zu dieser Frage vorgenommene Messungen hatten bei der angewandten Spectrophotometrie allerdings nur ganz geringfügige Abweichungen zur Folge.

Eine von Fall zu Fall wechselnde Ungenauigkeit liegt aber in der Art der Berechnung selbst. Die Bestimmung des Plasmavolumens während und nach körperlicher Arbeit beruht auf einem Vergleich der tatsächlich gefundenen Farbstoffkonzentration mit derjenigen, die unter Ruhebedingungen bei einer gleichbleibenden Eliminierung bestehen würde. Dieser Vergleich wird ermöglicht durch die Ermittlung der Schwundrate des Farbstoffs, die sich aus einer die Ruhewerte tangierenden Geraden ergibt. Schon ein geringer Fehler bei ihrer meist nur in Annäherung möglichen Festlegung hat von den tatsächlichen Veränderungen abweichende Werte zur Folge.

Während die Ausscheidungsrate bei KÖNIG und ZÖLLNER (21), die im Liegen untersuchten, ziemlich konstant war, traf das für die eigenen Untersuchungen oft nicht zu. Da die letzten Werte nach Belastung aus Gründen der Hydrostase und der übermässigen Arbeit häufig noch sehr hoch lagen, war es auch nicht möglich, sie bei der Aufstellung der fiktiven Schwundrate als Hilfspunkte mit den Ruhewerten vor Belastung durch eine Gerade zu verbinden. Aus diesem Grund kann den nach der Evans-Blue-Methode ermittelten Werten (vor allem länger als 10 Minuten nach Belastungsende) keine volle quantitative Gültigkeit zugesprochen werden. Sie sind jedoch sehr gut dazu geeignet, die Richtung von Volumenverschiebungen aufzuzeigen.

## A. ERGEBNISSE BEI EINER GESUNDEN VERSUCHSPERSON BEI MITTELSCHWERER ARBEIT IM SITZEN (Abb. 1)

Von oben nach unten sind zunächst die drei direkten Messergebnisse aufgezeichnet, aus denen sich die darunterstehenden Darstellungen von Volumensverschiebungen errechnen lassen. Dabei lässt sich durch die gewählte Anordnung ohne weiteres erkennen, dass dem Anstieg einer direkt abgelesenen Grösse immer ein bestimmter Flüssigkeitsverlust entspricht.

Auf der Abszisse sind von oben nach unten aufgetragen: Die Evans-Blue-Konzentration in  $\gamma/\text{ml}$ ; der Hämatokrit; die Serumproteindichte in  $\text{g}\%$ ; das aus der Evans-Blue-Konzentration errechnete Plasmavolumen in  $\text{ml}$ ; der Flüssigkeitsverlust, errechnet aus dem Hämatokrit und das nach dem Eiweiss bestimmte Verhalten des Plasmavolumens in  $\text{ml}$ . Die Abszisse zeigt die Zeit in Minuten.

Der Abfall der Evans-Blue-Konzentration in Ruhe entspricht der natürlichen Eliminierung des Farbstoffs, die bei Orthostase durch einen entgegengesetzt gerichteten Vorgang überlagert werden kann. Mit Belastungsanfang steigt die Evans-Blue-Dichte steil an, um am Ende der Belastung ihr Maximum zu erreichen. Gleich nach Tretarbeit fallen die Werte noch rascher ab und gleichen sich dann allmählich wieder der normalen Ausscheidungsrate an. Ganz entsprechend verhalten sich die daraus resultierenden Flüssigkeitsverschiebungen, die in Annäherung rein graphisch bestimmt wurden. Hier lässt sich zusätzlich erkennen, dass das Plasmavolumen in der kurzen Pause zwischen erster und zweiter Belastung nicht ganz den Ausgangswert erreicht.

Die Hämatokritwerte zeigen in Ruhe wahrscheinlich unter dem Einfluss des Sitzens einen geringen Anstieg. Die Konzentrierung während der Arbeit und der rasche Rückgang zum Ruhewert sind hier wegen der horizontalen Ausgangsbasis noch deutlicher zu ermessen als oben. Die  $V_{\text{Ht}}$ -Kurve erlaubt die direkte Ablesung des Flüssigkeitsverlustes in  $\text{ml}$ .

Ganz entsprechend ist das Verhalten der Serumproteindichte zu beurteilen. Die zugehörige Verlustkurve zeigt allerdings ein von den obigen Werten etwas abweichendes Ergebnis. Demnach kehrt auch nach der zweiten Belastung die Flüssigkeit nicht mehr vollständig in die Blutbahn zurück; doch sind diese Unterschiede minimal.

Veränderungen des Plasmavolumens einer gesunden Versuchsperson bei mittelschwerer Arbeit im Sitzen

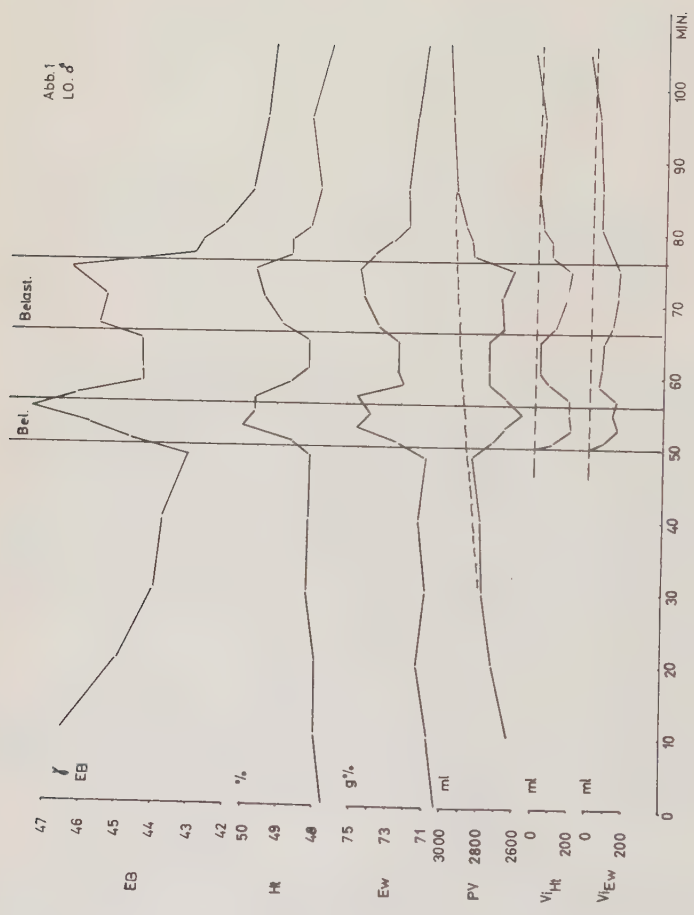


ABBILDUNG 1

Abb. 1  
L.O. 6

## B. AUSWIRKUNG EINES ORTHOSTATISCHEN EFFEKTES AUF DIE RUHEWERTE VOR BELASTUNG (Tab.1)

Das vorige Beispiel lässt erkennen, dass sowohl die Hämatokrit- als auch die Eiweiss-Werte unter dem Einfluss eines orthostatischen Effektes in Ruhe gering ansteigen, was einem Flüssigkeitsverlust schon vor Belastung entspricht. Bei der Durchsicht sämtlicher Verlaufskurven fallen zwei Gruppen auf, von denen die eine (A) mehr oder weniger deutlich zur Orthostase neigt, die andere (B) nicht. Unter dem Einfluss des ruhigen Sitzens vor der Belastung kommt es bei der ersten Gruppe mit sieben Fällen zu einem Anstieg von Hämatokrit und Serumproteindichte, der vor Belastungsbeginn einem Volumenverlust von etwa 70 ml entspricht. Die zweite Gruppe mit fünf Fällen zeigt während der gleichen Beobachtungszeit nur ganz geringe Schwankungen des Plasmavolumens, die um den ersten Ruhewert herumpendeln.

Für die Berechnung eines Ausgangswertes, auf den sich die Veränderungen des Plasmavolumens während und nach körperlicher Arbeit beziehen, wurde bei Untersuchungen im Liegen das Mittel sämtlicher Ruhewerte des Hämatokrits, bzw. der Eiweisskonzentration als Fraktor verwendet. Die Berechtigung zum gleichen Vorgehen auch bei Versuchen im Sitzen muss nach der obigen Zusammenstellung (Gruppe A) zunächst in Frage gestellt werden, wenn die Werte unter dem Einfluss eines orthostatischen Effektes zu stark ansteigen. Um diese Frage zu prüfen, wurde von beiden oben beschriebenen Gruppen die Plasmavolumenänderungen in Bezug zum ersten Ruhewert in eine Tabelle eingetragen. Der Einfachheit halber sollten dafür nur die Eiweisswerte herangezogen werden. Es ergab sich im Mittel ein Verlust von 50 ml vor Beginn der Belastung. Dieser geringe Betrag wird bei der Berechnung des Durchschnitts der Ruhewerte noch weiter nivelliert und kann deshalb bei der Aufstellung des Ausgangswertes vernachlässigt werden.

## C. DAS VERHALTEN DES PLASMAVOLUMENS NACH BELASTUNG

Für die Beurteilung des Plasmavolumens nach Belastung wurden die Ergebnisse nach anderen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt. Hier ging es vor allem darum, die Wirkung der vorausgegangenen Arbeit zu zeigen.

Wie auf Seite 11 ff. noch ausführlicher dargestellt, sei hier lediglich als Vorbemerkung angeführt, dass die nach der Evans-Blue-Konzentration errechneten Werte des Plasmavolumens nur für die ersten drei Messungen nach der Be-

Abb. 2

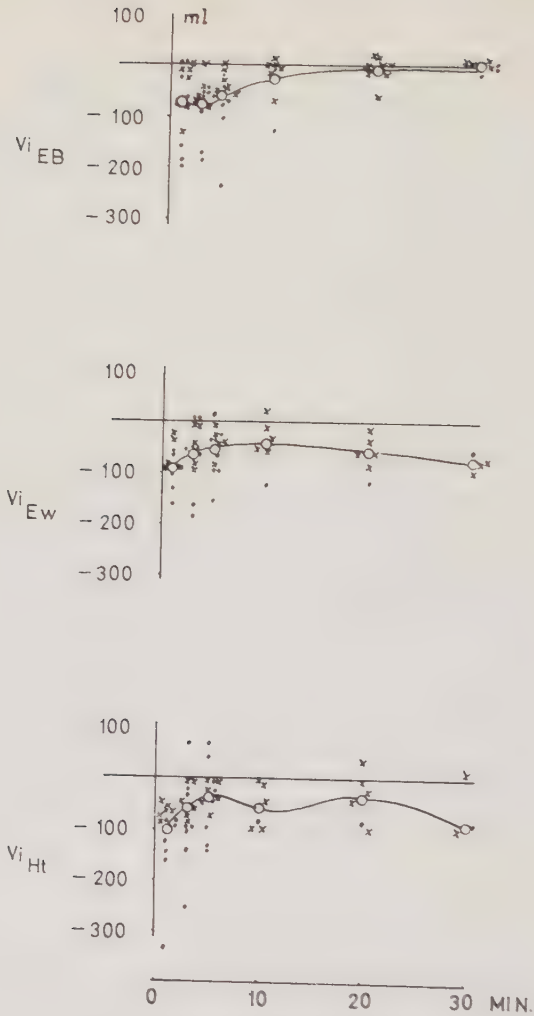


ABBILDUNG 2

Zusammenstellung aller Werte und ihrer Mittelwerte aus 14 Messungen bei 7 Herzgesunden nach Belastung im Sitzen.

Punkte: erste Belastung

Kreuze: zweite Belastung 10 bis 15 Minuten danach

lastung als einigermaßen reell angenommen werden können. Wenn sie auch mit den nach den beiden anderen Methoden erhaltenen Ergebnissen nicht so sehr quantitativ übereinstimmen, so sind sie doch qualitativ gleichgerichtet.

### 1. Normale Belastung im Sitzen (Tab.2-4, Abb.2)

Die nach dem Eiweiss errechneten Werte zeigen bei Belastungsende einen Verlust von 90 ml. Er nimmt während der folgenden drei Minuten sehr rasch, dann wesentlich langsamer ab und erreicht zwischen 10 und 20 Minuten eine Höhe von etwa 40 ml. Weiter nähert sich die Kurve dem Ausgangsniveau nicht mehr; sie verläuft parallel zu ihm, um sich gegen Ende der Beobachtungszeit wieder vom Ruhewert zu entfernen; wahrscheinlich unter dem Einfluss eines orthostatischen Effekts erfolgt ein erneuter Austritt von Flüssigkeit aus der Strombahn. Er beläuft sich bei 30 Minuten auf etwa 73 ml.

Der nach dem Hämatokrit bestimmte Verlust liegt gleich nach Belastung mit 100 ml etwas höher. Er nimmt innerhalb 5 Minuten bis auf etwa 40 ml ab. Nach einem Anstieg auf 55 ml bei 10 Minuten erreicht er bei 20 Minuten mit 35 ml ein Minimum. Danach erfolgt erneut ein Ausstrom von Flüssigkeit aus den Gefäßen, der bei 30 Minuten einem Verlust von 85 ml entspricht.

Das mit dem Evans-Blue ermittelte Plasmadefizit erreicht erst bei 3 Minuten ein Maximum von 79 ml und nimmt nach 5 Minuten eine Höhe von 60 ml ein.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den entsprechenden Untersuchungen im Liegen, wie sie von KÖNIG und ZÖLLNER (21) durchgeführt worden waren, so lässt sich für die frühe Erholungsphase ein ganz ähnliches Verhalten des Plasmavolumens feststellen. Es ist gekennzeichnet durch eine rasche Abnahme des Volumenverlustes. In der weiteren Erholungsphase weisen die Kurven jedoch einen deutlich unterschiedlichen Verlauf auf. Während bei den Untersuchungen im Sitzen der Volumenverlust nie ganz ausgeglichen wird und gegen Ende der Beobachtungszeit -wahrscheinlich durch einen orthostatischen Effekt bedingt- noch zunimmt, wird bei den Untersuchungen im Liegen das Ruheplasmavolumen nicht nur erreicht, sondern sogar etwas überschritten. Der rasche Rückstrom der Flüssigkeit führt bei letzteren schon 10 Minuten nach Belastung zu einer vollständigen Restitution und von da an bis zum Ende der Erholungsphase zu einem langsam zunehmenden Volumen-Gewinn.

## 2. Zu Erschöpfung führende Arbeit im Sitzen (Tab.5-7, Abb.3)

Der nach der Eiweiss-Bestimmung errechnete Flüssigkeitsaustritt aus den Gefässen ist gleich nach Belastung um etwa das Doppelte grösser und gleicht sich langsamer wieder aus als bei normaler Belastung unter sonst gleichen Bedingungen. Der Rückstrom zeigt einen kontinuierlich flacher werdenden Verlauf; nach 30 Minuten liegt immer noch ein Flüssigkeitsdefizit in Höhe von  $\frac{1}{3}$  des nach Belastung gefundenen Wertes vor. Dieser Unterschied könnte die Folge von starkem Schwitzen sein, das bei der erschöpfenden Arbeit die Regel war.

Die nach dem Evans-Blue und dem Hämatokrit errechneten Werte sind grössenordnungsmässig ähnlich, zeigen aber einen etwas steileren Abfall zur Ausgangsbasis. Sie erreichen 30 Minuten nach Belastungsende die Nulllinie. Ein orthostatischer Effekt, wie er bei leichter Belastung auftritt, ist hier nicht festzustellen.

## 3. Zu Erschöpfung führende Arbeit im Liegen (Tab.8, Abb.3)

Das Plasmavolumen, das nach der Eiweisskonzentration errechnet wurde, weist gleich nach Belastung einen maximalen Verlust von 175 ml auf. Es füllt sich zunächst rasch, dann langsamer wieder an und erreicht bei 30 Minuten den Ruhewert. Nach der Bestimmung mit dem Hämatokrit tritt die Wiederherstellung des Ausgangswertes schon bei 20 Minuten ein; es zeigt sich zum Schluss der Beobachtung eine leichte Volumenzunahme wie bei nicht erschöpfender Belastung im Liegen. Im Vergleich zu den entsprechenden Untersuchungen im Sitzen fällt hier die raschere und vollkommene Restitution des Ruheplasmavolumens auf. Für dieses Verhalten dürfte der Wegfall des orthostatischen Effektes als Ursache in Frage kommen.

Da in dieser Untersuchungsart nur vier Fälle vorliegen, beanspruchen die Mittelwerte keine absolute quantitative Zuverlässigkeit. Immerhin fällt bei den Eiweiss-Werten eine langsamere und nicht so vollständige Wiederherstellung des Plasmavolumens auf als bei leichter Belastung im Liegen.

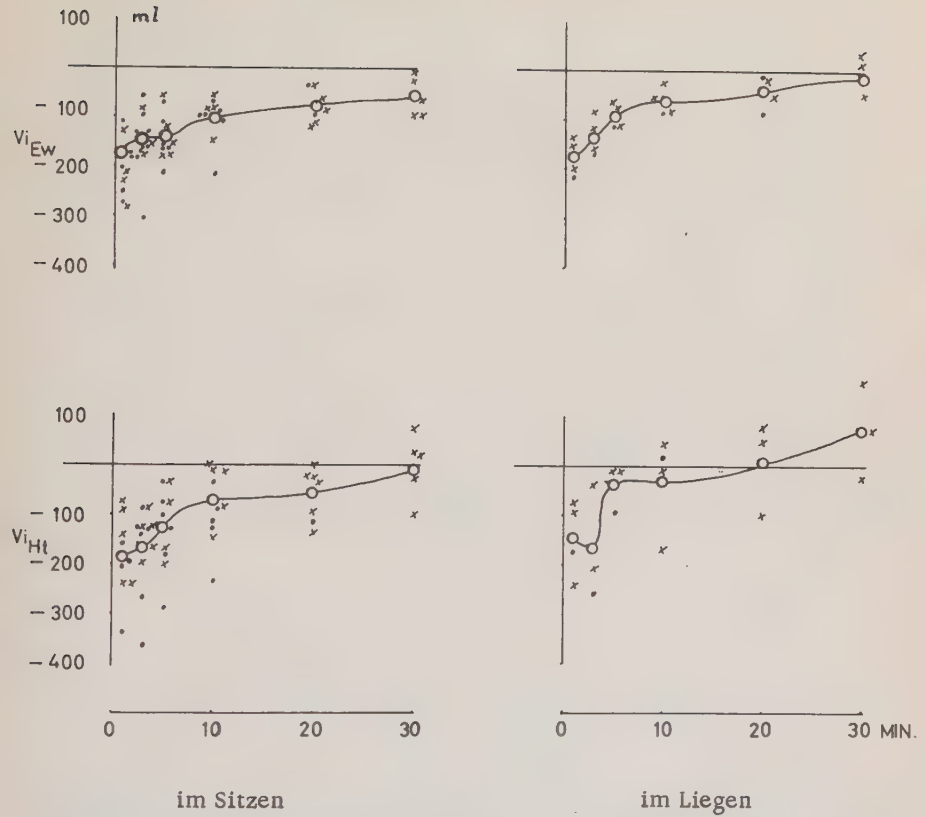


ABBILDUNG 3

Zusammenstellung aller Werte und ihrer Mittelwerte nach erschöpfender Belastung im Sitzen (11 Messungen bei 6 Herzgesunden) und im Liegen (4 Messungen bei 3 Herzgesunden)

Punkte: erste Belastung

Kreuze: zweite Belastung 10 bis 15 Minuten danach

#### D. WIRKUNG DER DOPPELBELASTUNGEN (Tab.4 u. 7, Abb.4)

Mit ganz wenigen Ausnahmen wurden alle gesunden Versuchspersonen zweimal belastet. Dabei folgte die zweite Belastung je nach dem Schweregrad der Arbeit im Abstand von 5 bis 10, mit einer Ausnahme auch 20 Minuten und hatte fast immer dasselbe Leistungsniveau wie die erste. Um die Wirkung der Doppelbelastungen auf das Plasmavolumen erfassen zu können, wurden sowohl die Fälle normaler körperlicher Anstrengung als auch diejenigen erschöpfender Belastung nach Erst- und Zweitbelastung geordnet und graphisch festgehalten. Die kurze Pause dazwischen erlaubt es nur die ersten drei bzw. vier entsprechenden Wertpaare miteinander zu vergleichen.

Bei normaler Tretarbeit fällt auf, dass die zweite Belastung einen um die Hälfte kleineren Verlust an Plasmawasser zur Folge hat als die erste. Dieser Unterschied ist bei den Fällen von schwerster Anstrengung nicht ganz so gross. Immerhin überwiegt der Verlust durch die erste Belastung -der erste Wert ausgenommen- mit 20 bis 30 ml über den durch die zweite. Der Rückfluss der Flüssigkeit in die Strombahn zeigt qualitativ in allen vier Darstellungen einen übereinstimmenden Verlauf. Es kann ausgesagt werden, dass die zweite Belastung einen geringeren Flüssigkeitsverlust zur Folge hat als die erste, auf gar keinen Fall aber einen grösseren.

#### E. AUSWIRKUNGEN EINES KOLLAPS AUF DIE RUHEWERTE DES PLASMAVOLUMENS

Zwei Versuchspersonen erlitten während der Beobachtungszeit vor Belastung einen Kollaps. Da sich beide schnell wieder erholten, mussten die Untersuchungen nicht abgebrochen werden. Je nach dem zeitlichen Auftreten der Erscheinung zeigt das Plasmavolumen charakteristische Veränderungen.

S. (Abb.5) kollabierte kurz vor Injektion des Farbstoffs. Die Hämatokrit- und Eiweisswerte zeigen einen dem normalen Verhalten entgegengesetzten Verlauf; sie nehmen 10 Minuten nach Beobachtungsbeginn deutlich ab. Das entspricht einem Rückstrom der Flüssigkeit, die unter der Wirkung des Kollaps aus der Strombahn ausgetreten war. Eine Umkehr der Strömungsrichtung zeigt sich beim Hämatokrit zu Beginn der Belastung bei 40 Minuten, beim Eiweiss schon 10 Minuten früher. An den Evans-Blue-Werten sind diese Vorgänge nicht ersichtlich.

Bei Tr. (Abb.6) manifestierte sich ein Kollaps erst nach 30 Minuten ru-

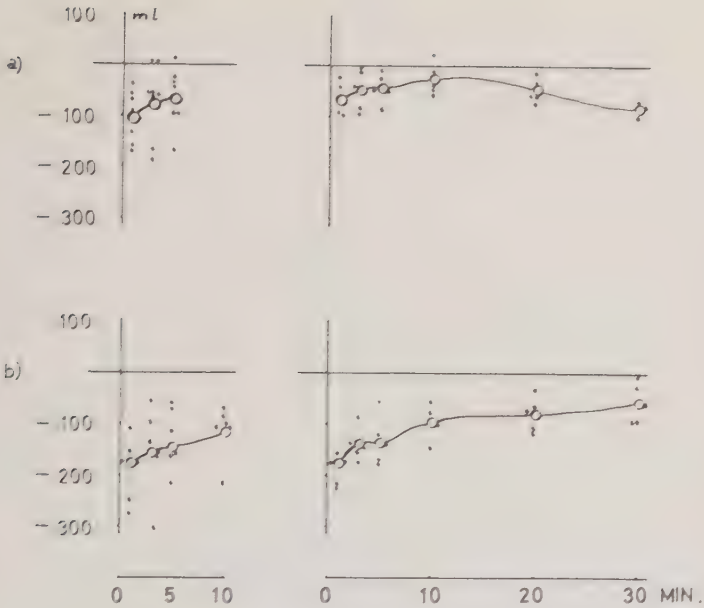


ABBILDUNG 4

Zusammenstellung aller Werte und ihrer Mittelwerte nach erster und zweiter Belastung getrennt

- a) nach normaler und
- b) nach erschöpfender Arbeit im Sitzen

bei Herzgesunden  
(nach den EW-Werten)

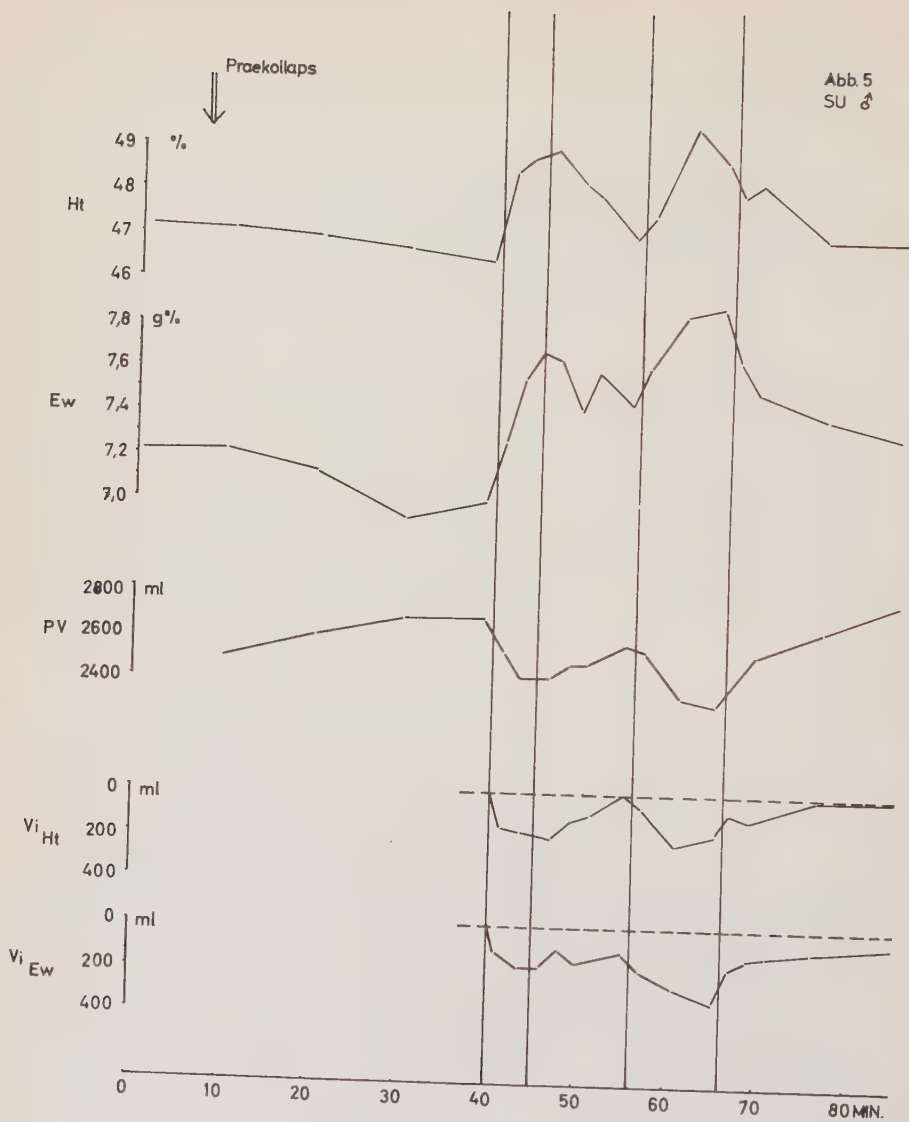


ABBILDUNG 5

Veränderungen des Plasmavolumens nach einem Prækollaps während und nach Belastung im Sitzen bei einem Herzgesunden

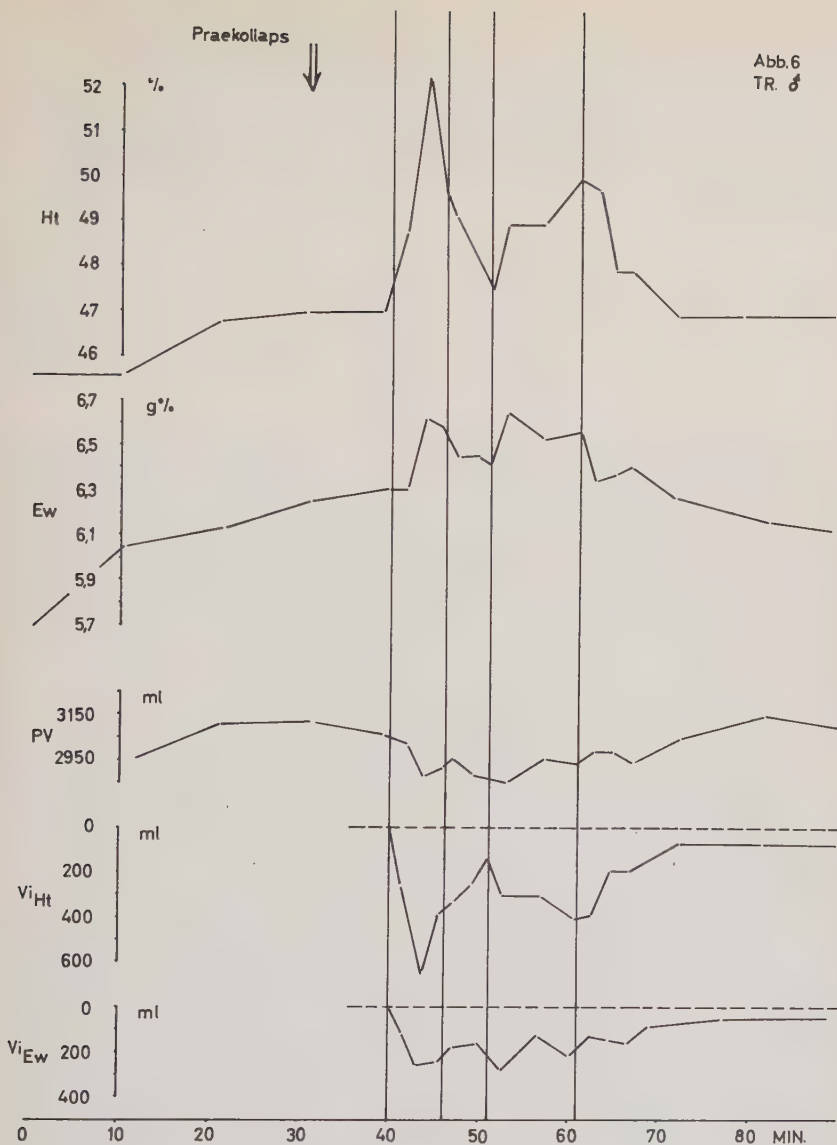


ABBILDUNG 6

Veränderungen des Plasmavolumens während ruhigen Sitzens, das zum Praekollaps führte, sowie während und nach Belastung im Sitzen bei einem Herzgesunden.

higen Sitzens und fiel damit in das Ende der Beobachtungszeit. Hier kann die Ausbildung der wahrscheinlich durch Orthostase bedingten Erscheinung an einem beträchtlichen Anstieg des Hämatokrits und vor allem der Eiweisswerte verfolgt werden. Der nach dem Eiweiss errechnete Verlust reicht über das normale Mass von 50 ml mit 280 ml weit hinaus. Das Evans-Blue weist vor Belastung einen Anstieg der Konzentration auf, was sich im Sinne der oben beschriebenen Vorgänge deuten lässt.

## DISKUSSION

Körperliche Arbeit im Sitzen hat eine Abnahme des Plasmavolumens zur Folge. Nachdem die Existenz von Blutspeichern beim Menschen eindeutig abgelehnt werden muss, darf dieses Ergebnis aus der Erhöhung des Hämatokrits, der Eiweiss- und Evans-Blue-Konzentrationen während der Arbeitsphase geschlossen werden. Wie in der Einleitung beschrieben, bleibt die Bilanz ausgeglichen, da dem intravasalen Volumenverlust ein gleich grosser Flüssigkeitsgewinn des interstitiellen Raumes entsprechen dürfte. Die Frage nach den elementaren Vorgängen dieses Flüssigkeitsaustausches und ihrer Abhängigkeit von irgendwelchen Faktoren wird lebendig und soll im folgenden untersucht werden.

Schon STARLING (27) (1896) betrachtete die Kapillarmembran als eine dialytische Membran, die zwar für Wasser und Salze, nicht oder kaum jedoch für Eiweiss durchlässig ist. Wird der effektive Kapillardruck (Kapillardruck minus Gewebsspannung) höher als der effektive kolloidosmotische Druck des Plasmas (Differenz der kolloidosmotischen Drucke von Plasma und Gewebsflüssigkeit), dann tritt eiweissfreie oder eiweissarme Flüssigkeit aus dem arteriellen Schenkel der Kapillare in das Interstitium aus. Den umgekehrten Druckverhältnissen im venösen Schenkel der Kapillare entspricht dann die Rückresorption von Wasser und darin gelösten Salzen. Obwohl sich der Flüssigkeitsaustausch im Körper hauptsächlich auf dem Wege der Diffusion vollzieht, spielen die Filtrations- und Rückresorptionsvorgänge eine bedeutende Rolle. Sie allein sind entscheidend für das Verhältnis von intravasaler und interstitieller Flüssigkeit zueinander. Unter normalen Bedingungen halten sich Ausstrom und Rückstrom die Waage. Ändert sich dieses Fliessgleichgewicht, so kommen dafür folgende Faktoren in Betracht:

1. die Höhe des Kapillardruckes
2. die Höhe des kolloidosmotischen Druckes

3. die Permeabilität der Membran für Eiweiss
4. die Gewebsspannung
5. der Lymphabfluss.

Für den gewählten Untersuchungsmodus kommt dem Verhalten des Kapillardruckes eine besondere Bedeutung zu. Schon RANVIER (1869) und COHNHEIM (8) (1877) hatten gefunden, dass der mittlere Kapillardruck hauptsächlich von der Höhe des peripheren Venendruckes abhängt. Durch Kapillardruckmessungen am Menschen von LANDIS (23) (1930) sind diese Beobachtungen bestätigt worden. KROGH, LANDIS, TURNER (22) (1930) stellten fest, dass sich die Filtrationsgeschwindigkeit direkt proportional dem Venendruck-, bzw. Kapillardruckanstieg verhält, wenn bei Kompression des Oberarms durch eine Manschette der Venendruck über 17 cm H<sub>2</sub>O betrug.

THOMPSON und Mitarbeiter (29) (1928), WATERFIELD (31) (1931) fanden nach längerem ruhigem Stehen auf einem Kipptisch, wobei die Venendrucke, bzw. Kapillardrucke in den unteren Extremitäten ansteigen mussten, eine Verminderung des Blutvolumens um 11 bis 15 %. Dieser Abnahme des Blutvolumens entsprach ein Volumengewinn der unteren Extremitäten in der gleichen Grössenordnung. Das orthostatische Moment kann bis zur sichtbaren Ödembildung führen (ATZLER und HERBST (1) (1923), WATERFIELD (31)). Da grundsätzlich alle peripheren Ödeme hydrostatisch beeinflusst werden, verschwinden oder verringern sie sich, wenn durch Übergang zu liegender Körperhaltung die hydrostatische Druckerhöhung ausgeschaltet wird. Einen allgemeineren und im Ausmass etwas geringeren Venendruckanstieg hatten Untersuchungen mit Pressdruckatmung zur Folge. Das Blutvolumen nahm dabei um 4-9 % beim Menschen, bei Tieren um 6-27 % ab. Nach Untersuchungen von HENRY und Mitarbeitern (16) verhielt sich die Verminderung des Blutvolumens durch Flüssigkeitsaustritt proportional dem Venendruckanstieg, so wie der lokale Venendruckanstieg proportional dem Flüssigkeitsanstieg in dem gestauten Unterarm ist. Bei seinen Versuchen mit Pressdruckatmung verminderte sich das Blutvolumen um annähernd 2,5 % pro 10 cm H<sub>2</sub>O Venendruckanstieg. Ein weiterer Beweis für die Beziehung zwischen Venendruck und Filtration war die Tatsache, dass sich der Verlust um 20 % verringerte, wenn auf die Beine ein Gegendruck ausgeübt wurde. Ähnliche Ergebnisse hatten BROWN, HOPPER, SAMPSON und MUDRICK (5) (1958) bei Valsavaversuchen. Eine genauere Beweisführung über die quantitativen Wirkungen des Venendruckes auf Filtration und Absorption gelang PAPPENHEIMER und SOTO-RIVERA (24) an Lebendpräparaten von hinteren Katzen- und Hundebeinen. Bei Durchströmung mit Blut konnten arterieller und venöser Druck nach Willkür verändert werden, während die dabei stattfindende Filtration und Absorption gleichzeitig mit grosser Genauigkeit gemessen wurden. Das Präparatgewicht musste konstant gehalten werden. Sie stellten un-

ter anderem fest, dass die Flüssigkeitsverschiebungen auf den Venendruck 5 bis 10 mal empfindlicher reagieren als auf den arteriellen Blutdruck.

Die Permeabilität der Membran für Eiweiss spielt bei der Art unserer Versuche keine grosse Rolle. Ein vermehrter Durchtritt von Eiweiss durch die normale Kapillarwand wäre bei unseren Untersuchungsbedingungen erst bei sehr hohen Kapillardrücken anzunehmen, wie sie bei Herzinsuffizienten im dekompensierten Stadium in den unteren Extremitäten auftreten können. Der erhöhte Druck führt dann zur Eröffnung geschlossener Kapillargebiete, zur Verdünnung der Kapillarwand durch Dehnung und damit zur Vergrösserung der für den Durchtritt von Eiweissmolekülen benötigten Membranlücken.

Die Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes spielt vor allem bei alimentär bedingten Ödemen eine Rolle.

Die Bedeutung des Lymphtransportes ist noch umstritten. Es darf jedoch angenommen werden, dass das im Interstitium vorhandene Eiweiss selektiv über die Lymphbahnen entfernt wird, was in dem hohen Eiweissgehalt der Lymphe zum Ausdruck kommt. Fördernd auf die Geschwindigkeit des Lymphflusses wirkt die Muskeltätigkeit. Sie dürfte sich auch bei unseren Untersuchungen als Rückstrom von interstitieller Flüssigkeit über die Lymphbahn in die Gefässe bemerkbar machen.

Die Entstehungsursachen des klinischen Ödems hier aufzuzeigen, geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus. Es sei hier nur erwähnt, dass bei Herzkranken ein Natrium retinierender Stoff, das Nebennierenrindenhormon Aldosteron, im Harn vermehrt ausgeschieden wird. Die die Serumsmolarität erhöhende Natriumretention führt über eine gesteigerte Adiuretinproduktion zur Wasserretention. Für unsere Untersuchungen wäre es interessant zu wissen, ob die bei starker körperlicher Arbeit (19) und bei langem, ruhigem Stehen (6) auftretende Oligurie durch denselben Mechanismus ausgelöst wird.

Sowohl bei den eigenen Untersuchungen als auch in den Arbeiten anderer Autoren fällt auf, dass ein anfänglich starker Flüssigkeitsausstrom bei fortdauernder Belastung immer geringer wird und schliesslich unter Einstellung eines neuen Gleichgewichtes ganz versiegt. LANDIS (23) beschreibt zusammenfassend, dass der Einfluss des Venendruckes auf das Blutvolumen abnimmt, nachdem 10 bis 20 Minuten lang ein rascher und bedeutender Volumenverlust erzielt werden konnte. Dieser Schutz des Blutvolumens vor extremen Schwankungen kann von mehreren Faktoren abhängen:

1. Es ist wahrscheinlich, dass bei Anstieg des Venendruckes im ganzen Körper die daraus resultierende vermehrte Speicherung von Blut in den Venen und

der gesteigerte Ausstrom von Flüssigkeit aus den Gefässen zu einer kompensatorischen Vasokonstriktion führen. Diese kann auf verschiedenen Wegen eine Verminderung der Filtration bedingen, so durch Verkleinerung der wirksamen Kapillarmembran-Fläche und durch Verlangsamung oder völliger Drosselung des Blutstroms in grösseren Gebieten des Kapillarnetzes. Für einen maximalen Flüssigkeitsaustritt ist eine rasche Erneuerung des Kapillarblutes notwendig, was jedoch bei enggestellten Lumina nicht der Fall ist.

2. Eine zunehmende Gewebsspannung und ein Anstieg des kolloidosmotischen Druckes neigen ebenfalls dazu, die Filtration über längere Zeiträume einzuschränken.
3. Es besteht bei Auffüllung des Interstitiums die Möglichkeit eines gesteigerten Rücktransportes von Flüssigkeit über die Lymphgefässe. Solche Ausgleichvorgänge können rasch wirksam sein während Muskelaktivität, doch sind sie ziemlich unbedeutend in ruhendem Gewebe (12).

Im Hinblick auf diese elementaren Vorgänge sollen nun unsere Untersuchungsergebnisse ausgelegt und mit den Resultaten von Arbeiten anderer Autoren verglichen werden.

- I. Längeres ruhiges Stehen hat als Folge einer hydrostatischen Drucksteigerung in den unteren Extremitäten einen pletysmographisch zu messenden Volumengewinn zur Folge. Diese Untersuchungen von WATERFIELD (31) und THOMPSON (29) führten weiterhin zu der Feststellung, dass die Volumenveränderungen nach 20 bis 30 Minuten abgeschlossen waren. Für die Drosselung des Flüssigkeitsaustrittes aus den Gefässen bei Andauern des orthostatischen Effektes kommen dieselben Ursachen in Frage, wie sie für die gleichen Auswirkungen längerer körperlicher Arbeit schon beschrieben wurden. Ein merklicher Rücktransport über die Lymphbahn kann bei dem ruhenden Gewebe so gut wie ausgeschlossen werden. In Betracht zu ziehen sind Vasokonstriktion, ein Anstieg der Gewebsspannung und die Erhöhung des kolloidosmotischen Druckes. Einige Autoren fanden bei denselben Untersuchungsbedingungen eine Steigerung des kolloidosmotischen Druckes um 58 %. In sieben von zwölf untersuchten Fällen konnten wir in der 40 bis 60 Minuten dauernden Beobachtungszeit vor Belastung ein ähnliches Verhalten des Blutvolumens feststellen. Der Volumenverlust hatte zwischen 30 und 40 Minuten sein Maximum erreicht; entsprechend der sitzenden Körperhaltung und den nicht ganz zu vermeidenden Bewegungen war er mit 80 ml gering. In den weiteren 20 bis 30 Minuten Ruhebeobachtung nahm der Verlust nicht mehr zu; er wurde eher geringer.

- II. A. Bei Tretarbeit im Sitzen erhielten wir bei allen Versuchspersonen eine zunächst rasche, dann langsamer werdende Abnahme des Plasma-, bzw. Blutvolumens. Wie von KALTREIDER und MENEELY (18) beschrieben, entspricht der Volumenverlust etwa dem Schweregrad der Arbeit und ist mit einem Anstieg der arteriellen und venösen Drucke verbunden. Eine feste zahlenmässige Korrelation zwischen dem Grad des Druckanstiegs und der Menge der Volumenabnahme konnten die beiden Autoren nicht aufstellen. EBERT und STEAD (13), CASSELS und MORSE (7), HOLMGREN (17) und in neuester Zeit auch UEHLINGER und BÜHLMANN (30) erhielten ganz ähnliche Ergebnisse. Die letzteren fanden bei Arbeit in sitzender Haltung einen Plasmavolumenverlust von 10 %. Dieser Betrag kann als Summe der von ihnen bei Arbeit im Liegen (3,6 %) und ruhigem Stehen (5,4 %) gefundenen Verluste aufgefasst werden, als Summe der Wirkung von Arbeit und orthostatischem Effekt.
- B. Unsere Hauptaufmerksamkeit galt bei allen Untersuchungen dem Verhalten des Plasmavolumens nach Belastung, um die Ergebnisse mit denjenigen von KÖNIG und ZÖLLNER (21) vergleichen zu können, die Gesunde und Herzinsuffiziente bei Tretarbeit im Liegen untersucht hatten. Bei ihnen betrug der Flüssigkeitsverlust am Ende der Belastung für Insuffiziente 330 ml, für Gesunde 152 ml im Mittel. Die Rückkehr zum Ausgangsvolumen zeigt ebenso einen deutlich unterschiedlichen Verlauf. Bei Normalen wird das Ausgangsvolumen sehr rasch (nach 10 Minuten), bei den Insuffizienten wesentlich langsamer erreicht. Eine Erklärung für dieses verschiedene Verhalten fanden die Autoren in der quantitativen und qualitativen Charakteristik des Venendrucks, der während Belastung bei Rechtsinsuffizienz sehr viel stärker ansteigt als bei Normalen und dessen Abfallrate entsprechend dem Ausmass der Insuffizienz verzögert ist (20, 21). Da der Einfluss des Venendrucks auf die Filtrationsvorgänge bekannt ist, sind die Auswirkungen auf das Plasmavolumen verständlich. Den Herzgesunden von KÖNIG und ZÖLLNER sollen die eigenen Untersuchungen bei normaler Belastung im Sitzen gegenübergestellt werden. Hier nimmt der Volumenverlust innerhalb 5 Minuten nach Belastung von 100 ml auf 40 ml ab, wird aber gegen Ende der 30 Minuten langen Beobachtungszeit wieder etwas grösser. (Die ersten nach dem Eiweiss und Evans-Blue berechneten Werte liegen etwas tiefer; eine Erklärung dafür haben wir nicht.) Eine vollständige, ja überschüssende Restitution, wie KÖNIG und ZÖLLNER bei Belastungsversuchen im Liegen zeigen konnten, kommt hier wahrscheinlich unter dem Einfluss eines hydrostatischen Überdruckes in den unteren Extremitäten infolge der sitzenden Körperhaltung nicht zustande. UEHLINGER und BÜHLMANN (30), die Herzge-

sunde im Liegen und Sitzen arbeiten liessen, zeigen damit übereinstimmende Ergebnisse. KALTREIDER und MENEELY (18) beobachteten bei mässiger Belastung im Sitzen in der Erholungsphase einen vollkommenen Volumenausgleich, der aber erst nach 25 Minuten erreicht war.

Unsere Untersuchungen bei zu Erschöpfung führender Arbeit im Sitzen zeigen dem stärkeren Grad der Anstrengung entsprechend gleich nach Belastung einen um das Doppelte erhöhten Verlust gegenüber normaler Arbeit. Der Flüssigkeitsrückstrom wird kontinuierlich langsamer und belässt nach 30 Minuten immer noch einen Volumenverlust von  $\frac{1}{3}$  des Wertes am Ende der Belastung. Dieser verbleibende Verlust könnte von starkem Schwitzen herrühren, das mit der übermässigen Anstrengung meistens verbunden war. Ein orthostatischer Einfluss ist nicht festzustellen. Der nach dem Hämatokrit und dem Evans-Blue berechnete Rückstrom zielt schneller und näher zur Ausgangsbasis hin, wofür jedoch keine Erklärung gefunden wird. Mit diesem Ergebnis stimmen KALTREIDER und MENEELY (18) überein. Sie wollen bei grosser Anstrengung eine Einschwemmung von Erythrozyten beobachtet haben, was sich jedoch nach erwiesenem Fehlen von Blutspeichern nicht mehr halten lässt. HOLMGREN (17) fand nach starker, 30 Minuten langer Tretarbeit eine Abnahme des Blutvolumens von 500 ml. Die Hämoglobinwerte fielen nach Belastung sehr langsam ab und hatten nach 20 Minuten den Ausgangswert noch nicht erreicht. Als mögliche Ursache dafür sah auch er das starke Schwitzen an, bei dem die Versuchspersonen im Durchschnitt 1 Liter Wasser verloren hatten.

III. Unsere Betrachtungen über die Auswirkung von Erst- und Zweitbelastungen auf das Plasmavolumen ergaben, dass die zweite Belastung eher einen geringeren Flüssigkeitsverlust zur Folge hat als die erste, auf keinen Fall aber einen grösseren. Da zwischen Erst- und Zweitbelastung gleichen Anstrengungsgrades nur eine Pause von 5 bis 10 Minuten lag, wäre das umgekehrte Verhältnis eher zu erwarten. Man sollte annehmen, dass die Filtrationsvorgänge der zweiten Belastung, die auf den noch nicht ausgeglichenen Volumenverlusten der ersten Belastung aufbauen können, zu einem noch grösseren Flüssigkeitsausstrom führten. Hier aber werden anscheinend wieder die Mechanismen geweckt - vermehrter Lymphabfluss, Vasokonstriktion, Erhöhung des kolloidosmotischen Druckes, zunehmende Gewebsspannung-, die das Blutvolumen vor zu grossen Schwankungen bewahren sollen.

IV. In zwei Fällen trat in der Beobachtungszeit vor Belastung ein Kollaps auf. Dieser äusserte sich in den Ruhewerten durch einen deutlichen Volumenverlust.

Es ist auffällig, dass diese Kollapserscheinungen hauptsächlich dann auftreten, wenn sich der Körper in aufrechter Haltung befindet. Sie verschwinden meist schlagartig, wenn die Person in die Horizontale gebracht wird (LANDIS - 23).

Solche Schockzustände wurden u. a. beobachtet nach ruhigem Stehen auf einem Kipptisch, bei ruhigem Stehen unmittelbar nach schwerer Anstrengung (15). Die Mechanismen für eine Verminderung des kreislaufwirksamen Volumens als Ursache des Schocks sind zahlreich und miteinander verwoben. In Betracht kommen venöse Blutstauung, arterielle Dilatation, Flüssigkeitsaustritt aus dem Plasma in das Interstitium, akute Tachy- oder Bradykardie. Hier kann nur ausgesagt werden, dass im Zeitpunkt der Kollapserscheinungen ein Volumenverlust aufgetreten ist. Welche anderen Faktoren noch beteiligt waren, lässt sich aus unseren Beobachtungen nicht feststellen. Aus dem zeitlichen Auftreten kann vermutet werden, dass der Kollaps bei S. mehr psychisch, bei T. mehr statisch bedingt war.

## ZUSAMMENFASSUNG

1. Unter dem Einfluss eines orthostatischen Effektes kam es bei ruhigem Sitzen in sieben von zwölf untersuchten Fällen nach 30 bis 40 Minuten zu einem Flüssigkeitsverlust von 80 ml aus den Gefässen, der gegen Ende der 40 bis 60 Minuten langen Beobachtungszeit nicht mehr zunahm. Die restlichen fünf Fälle zeigten nur ganz geringe Abweichungen des Plasmavolumens vom Ruhewert. Bei allen zwölf Untersuchungen ergab sich im Mittel ein Volumenverlust von 50 ml vor Belastung. Dieser geringe Betrag ist bei der Berechnung des Ausgangswertes, auf den sich die Veränderungen des Plasmavolumens während und nach Belastung beziehen, ohne Belang.
2. Tretarbeit im Sitzen hatte bei allen Untersuchungen eine zunächst rasche, dann langsamer werdende Abnahme des Plasmavolumens zur Folge.

Nach normaler Belastung nahm der Volumenverlust innerhalb 5 Minuten von etwa 100 ml auf 50 ml ab, wurde aber gegen Ende der 30 Minuten langen Beobachtungszeit wieder etwas grösser. Im Vergleich zu den von KÖNIG und ZÖLLNER (21) durchgeführten Untersuchungen im Liegen zeigte das Plasmavolumen in der frühen Erholungsphase ein ähnliches Verhalten, in der weiteren Beobachtungszeit jedoch einen deutlich unterschiedlichen Kurvenverlauf. Während bei den Untersuchungen im Sitzen der Volumenverlust nie ganz ausgeglichen wurde, trat bei denen im Liegen eine überschüssende Restitution ein. Dieser Unterschied dürfte orthostatisch bedingt sein.

Bei zu Erschöpfung führender Arbeit im Sitzen war der Flüssigkeitsaustritt aus den Gefässen gleich nach Belastung mit 170 ml um etwa das Doppelte grösser als nach normaler Belastung im Sitzen. Nach 30 Minuten lag immer noch ein Flüssigkeitsdefizit in Höhe von  $\frac{1}{3}$  des nach Belastung gefundenen Wertes vor, was als Folge von starkem Schwitzen aufgefasst werden kann.

3. Bei Doppelbelastungen hatte die zweite Belastung einen geringeren Flüssigkeitsverlust zur Folge als die erste.
4. An zwei Fällen konnte gezeigt werden, dass ein Kollaps in der Beobachtungszeit vor Belastung einen deutlichen Flüssigkeitsverlust aus den Gefässen zur Folge hatte.

TABELLE 1

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml vor Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.

Errechnet aus dem Eiweiss.

A. Mit orthostatischem Effekt

| Patient | 10 | 136 | 30  | 40  | 50  | 60 Min. vor Bel. |
|---------|----|-----|-----|-----|-----|------------------|
| Ho.     | 0  | 0   | 0   | 41  | 41  | 61               |
| Lo.     | 17 | 47  | 31  | 47  | 31  |                  |
| Wi.     | 14 | 14  | 0   | 54  | 54  |                  |
| Sä.     | 78 | 66  | 83  | 101 | 101 |                  |
| Fu.     |    | 0   | -17 | 78  | 57  | 17               |
| He.     | 57 | 136 | 177 | 177 | 133 | 160              |
| An.     | 0  | 10  | 0   | 75  | 57  | 35               |

B. Ohne orthostatischen Effekt

|                    |     |     |     |     |     |     |
|--------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Sa.                | 0   | -52 | -23 | -52 | 0   | -23 |
| Be.                | 46  | 56  | 46  | 11  |     |     |
| He. II             | 60  | 90  | 45  | 60  |     |     |
| Scha.              | 10  | 10  | 10  | 10  |     |     |
| La.                | 102 | 49  | 64  | 49  | 49  |     |
| Summe A            | 146 | 237 | 274 | 573 | 474 | 273 |
| M <sub>A</sub>     | 24  | 39  | 39  | 82  | 68  | 68  |
| Summe A + B        | 364 | 426 | 422 | 651 | 523 | 250 |
| M <sub>A + B</sub> | 33  | 36  | 35  | 54  | 58  | 50  |

TABELLE 2

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.

Errechnet aus der Evans-Blue-Konzentration.

| Patient   |    | 0-1  | 3    | 5    | 10   | 20  | 30/Min. nach Bel. |
|-----------|----|------|------|------|------|-----|-------------------|
| Fu.       | a) | 20   | 55   | 55   | 10   | 0   | 0                 |
| Sa.       | a) | 160  | 90   | 105  |      |     |                   |
|           | b) | 130  | 85   | 30   | 0    | +10 | 0                 |
| Ho.       | a) | 80   | 65   | 40   |      |     |                   |
|           | b) | 80   | 70   | 45   | 5    | 0   |                   |
| An.       | a) | 0    | 55   | 70   |      |     |                   |
|           | b) | 10   | 45   | 55   | 0    | 0   |                   |
| He.I      | a) | 0    | 45   | 75   |      |     |                   |
|           | b) | 0    | 0    | 0    | +10  | +15 | 0                 |
| Tr.       | a) | 200  | 190  | 240  | 130  | 15  | 20                |
|           | a) | 190  | 175  | 60   |      |     |                   |
| He.II     | b) | 10   | 65   | 10   | 70   | 60  | +10               |
|           | a) | 65   | 0    | 20   |      |     |                   |
| Be.       | b) | 25   |      | 50   | 15   | +20 | +10               |
|           |    | 970  | 946  | 855  | 220  | 30  | 0                 |
| $M_{a+b}$ |    | 69,3 | 72,7 | 61,1 | 27,5 | 3,7 | 0                 |
| $M_a$     |    | 89,4 | 84,4 | 83,1 | 70   | 15  | 20                |
| $M_b$     |    | 42,5 | 53   | 31,7 | 15   | 2,5 | + 5               |

a = erste Belastung

b = zweite Belastung (meist 10 Minuten danach)

TABELLE 3

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.

Errechnet aus dem Hämatokrit.

| Patient            |    | 0-1  | 3    | 5    | 10   | 20   | 30/Min. nach Bel. |
|--------------------|----|------|------|------|------|------|-------------------|
| Fu.                | a) | 161  | 141  | 141  | 88   | 88   | 88                |
| Sa.                | a) | 88   | +70  | +70  |      |      |                   |
|                    | b) | 88   | 57   | 28   |      |      |                   |
| Ho.                | a) | 127  | 105  | 26   |      |      |                   |
|                    | b) | 66   | 88   | 1    | 1    | 1    |                   |
| An.                | a) | 83   | 33   | 8    |      |      |                   |
|                    | b) | 57   | 8    | 8    | 8    | +38  |                   |
| He. I.             | a) | 148  | 98   | 45   |      |      |                   |
|                    | b) | 73   | 73   | 73   | 98   | 45   |                   |
| Tr.                | a) | 335  | 254  | 138  |      |      |                   |
| He. II.            | a) | 97   | 97   | 97   |      |      |                   |
|                    | b) | 68   | 8    | 39   | 97   | 97   | 97                |
| Be.                | a) | +41  | 21   | +41  |      |      |                   |
|                    | b) | 47   | 47   | 47   | 47   | 21   | +10               |
|                    |    | 1397 | 960  | 540  | 339  | 214  | 175               |
| M <sub>a + b</sub> |    | 99,8 | 68,5 | 38,6 | 56,6 | 35,7 | 87,5              |
| M <sub>a</sub>     |    | 135  | 81,1 | 43   | 88   | 88   | 88                |
| M <sub>b</sub>     |    | 66,5 | 46,8 | 32,7 | 50   | 25,2 | 43,5              |

TABELLE 4

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.

Errechnet aus dem Eiweiss.

| Patient            |    | 0-1  | 3   | 5   | 10   | 20   | 30/Min. nach Bel. |
|--------------------|----|------|-----|-----|------|------|-------------------|
| Fu.                | a) | 161  | 188 | 97  | 122  | 119  | 55                |
| Sa.                | a) | 65   | + 2 | +12 |      |      |                   |
| Ho.                | a) | 102  | 54  | 34  |      |      |                   |
|                    | b) | 92   | 82  | 43  | 11   | 11   |                   |
| An.                | a) | 60   | 65  | 35  |      |      |                   |
|                    | b) | 40   | 2   | 25  | +21  | 35   |                   |
| He. I.             | a) | 133  | 56  | 96  |      |      |                   |
|                    | b) | 96   | 96  | 83  | 56   | 56   | 96                |
| Tr.                | a) | 166  | 166 | 158 |      |      |                   |
| He. II.            | a) | 38   | 52  | 68  |      |      |                   |
|                    | b) | 21   | 8   | 8   | 38   | 73   | 73                |
| Be.                | a) | 93   | + 2 | 26  |      |      |                   |
|                    | b) | -    | 41  | 41  | 41   | 55   | 70                |
|                    |    | 1067 | 806 | 702 | 247  | 349  | 294               |
| M <sub>a</sub> + b |    | 88,9 | 62  | 54  | 41,2 | 58,2 | 73,5              |
| M <sub>a</sub>     |    | 102  | 72  | 63  | 122  | 119  | 55                |
| M <sub>b</sub>     |    | 62   | 46  | 40  | 25   | 42   | 80                |

TABELLE 5

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach erschöpfender Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.

Errechnet aus der Evans-Blue-Konzentration.

| Patient   |    | 0-1   | 3     | 5     | 10    | 20  | 30/Min. nach Bel. |
|-----------|----|-------|-------|-------|-------|-----|-------------------|
| Wi.       | a) | 255   | 205   | 230   | 140   |     |                   |
|           | b) | 205   | 160   | 140   | 55    | 0   | 0                 |
| Lo.       | a) | 220   | 120   | 120   | 135   |     |                   |
|           | b) | 70    | 70    | 40    | 0     | 0   | 10                |
| Su.       | a) | 275   | 240   | 225   | 140   |     |                   |
|           | b) | 320   | 220   | 205   | 115   | 0   | +10               |
| Sa.       | a) | 100   | 90    | 100   | 90    | 10  |                   |
|           | b) | 470   | 410   | 350   | 360   | 160 |                   |
| Sä.       | a) | 275   | 210   | 200   | 80    | 40  | +160              |
|           | b) | 160   | 180   | 160   | 100   |     |                   |
| La.       | a) | 160   | 160   | 135   | 120   | 115 | 0                 |
|           | b) | 2510  | 2065  | 1905  | 1335  | 325 | +160              |
| $M_{a+b}$ |    | 228,1 | 188   | 173   | 121   | 46  | +32               |
| $M_a$     |    | 242   | 207,5 | 197,5 | 160,5 | 135 |                   |
| $M_b$     |    | 206   | 164   | 144   | 73    | 31  | +32               |

TABELLE 6

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach erschöpfender Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.  
Errechnet aus dem Hämatokrit.

| Patient |    | 0-1  | 3    | 5    | 10   | 20  | 30/Min. nach Bel. |
|---------|----|------|------|------|------|-----|-------------------|
| Wi.     | a) | 159  | 129  | 79   | 79   |     |                   |
|         | b) | 159  | 129  |      | 79   | 27  | +25               |
| Lo.     | a) | 191  | 85   | 32   | 32   |     |                   |
|         | b) | 85   | 85   | 32   | 5    | 32  | +21               |
| Su.     | a) | 202  | 128  | 104  | 0    |     |                   |
|         | b) | 79   | 128  | 79   | 0    | 0   | 30                |
| Sa.     | a) | -    | 268  | 185  | 116  | 116 |                   |
|         | b) | 334  | 361  | 288  | 234  | 138 |                   |
| Sä.     | a) | 334  | 361  | 288  | 234  | 138 |                   |
|         | b) | 234  | 166  | 166  | 5    | +21 | +80               |
| La.     | a) | 147  | 147  | 124  |      |     |                   |
|         | b) | 238  | 195  | 195  | 147  | 99  | 99                |
|         |    | 1828 | 1821 | 1284 | 1697 | 391 | 3                 |
| Ma + b  |    | 183  | 166  | 128  | 70   | 56  | 0,6               |
| Ma      |    | 207  | 186  | 135  | 92   | 127 |                   |
| Mb      |    | 160  | 141  | 118  | 47   | 27  | 0,6               |

TABELLE 7

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach erschöpfender Belastung im Sitzen bei Herzgesunden.

Errechnet aus dem Eiweiss.

| Patient   |    | 0-1  | 3    | 5    | 10   | 20  | 30/Min. nach Bel. |
|-----------|----|------|------|------|------|-----|-------------------|
| Wi.       | a) | 172  | 162  | 162  | 109  |     |                   |
|           | b) | 225  | 172  | 134  | 146  | 109 | 94                |
| Lo.       | a) | 250  | 54   | 70   | 70   |     |                   |
|           | b) | 124  | 84   | 54   | 54   | 31  | 25                |
| Su.       | a) | 175  | 99   | 161  | 109  |     |                   |
|           | b) | 176  | 137  | 121  | 99   | 75  | 60                |
| Sa.       | a) | 108  | 136  | 158  | 108  | 32  |                   |
| Sä.       | a) | 273  | 302  | 213  | 213  | 92  |                   |
|           | b) | 178  | 142  | 178  | 79   | 66  | 2                 |
| La.       | a) | 152  | 159  | 114  | 81   |     |                   |
|           | b) | 159  | 152  | 172  |      | 114 | 93                |
|           |    | 1892 | 1599 | 1537 | 1068 | 519 | 274               |
| $M_{a+b}$ |    | 172  | 145  | 140  | 107  | 74  | 55                |
| $M_a$     |    | 172  | 152  | 146  | 115  | 62  |                   |
| $M_b$     |    | 172  | 137  | 132  | 95   | 79  | 55                |

TABELLE 8

Zusammenstellung der Plasmavolumenänderungen in ml nach erschöpfender Belastung im Liegen bei Herzgesunden.

A. Errechnet aus der Evans-Blue-Konzentration

| Patient |    | 0-1  | 3    | 5    | 10  | 20  | 30/Min. nach Bel. |
|---------|----|------|------|------|-----|-----|-------------------|
| Sä. II. | a) | 360  | 270  | 315  | 210 | 135 |                   |
|         | b) | 215  | 180  | 130  | 80  | 75  | +80               |
| La. II. | b) | 360  | 340  | 340  | 260 | 220 | 190               |
| Sp.     | b) | 530  | 620  | 420  | 340 | 340 | 340               |
|         |    | 1465 | 1410 | 1205 | 890 | 770 | 450               |
| M.      |    | 366  | 353  | 301  | 223 | 193 | 150               |

B. Errechnet aus dem Eiweiss

|         |    |     |     |     |     |     |     |
|---------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Sä. II. | a) | 218 | 167 | 111 | 85  | 85  |     |
|         | b) | 154 | 85  | 74  | 26  | 11  | +32 |
| La. II. | b) | 134 | 124 | 108 | 60  | 16  | +12 |
| Sp.     | b) | 195 | 159 | 77  | 77  | 49  | 49  |
|         |    | 701 | 535 | 370 | 248 | 161 | 5   |
| M.      |    | 175 | 134 | 93  | 63  | 40  | 1,6 |

C. Errechnet aus dem Hämatokrit

|         |    |     |     |     |     |       |      |
|---------|----|-----|-----|-----|-----|-------|------|
| Sä. II. | a) | 176 | 256 | 96  | +16 |       |      |
|         | b) | 96  | 37  | 11  | +42 | +75   | +165 |
| La. II. | b) | 73  | -   | 10  | 10  | +47   | +78  |
| Sp.     | b) | 236 | 206 | -   | 170 | 103   | 29   |
|         |    | 581 | 499 | 117 | 122 | +19   | +214 |
| M.      |    | 145 | 166 | 39  | 31  | + 6,3 | +71  |

# LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ATZLER, E., R. HERBST:  
Z. ges. exp. Med. 38, 137 (1923)
- 2) BARCROFT, J., J. G. STEPHENS:  
J. Physiol. 64, 1 (1927)
- 3) BARACH, A., W. O. FENN, E. B. FERRIS u. C. F. SCHMIDT:  
J. Aviation Med., 18, 73 (1947)
- 4) BROWN, E., J. HOPPER, R. WENNESLAND:  
Ann. Rev. Physiol. 19, 231-254 (1957)
- 5) BROWN, E., J. HOPPER jr., J. T. SAMPSON, C. MUDRICK:  
J. Clin. Invest. 37, 1465-1475 (1958)
- 6) BRUN, C., E. V. KNUDSON u. F. RAASCHON:  
J. Clin. Invest. 25: 568 (1946)
- 7) CASSELS, D. E., M. MORSE:  
J. Pediat. 20, 352 (1942)
- 8) COHNHEIM, J.:  
(1877); zit. nach SCHWIEGK H., G. RIECKER (1960)
- 9) CRISPELL, K. R., B. PORTER u. R. T. NIESET:  
J. Clin. Invest. 29; 513-516 (1950)
- 10) DILL, D. B., J. H. TALBOTT, H. T. EDWARDS:  
J. Physiol. 69, 267 (1930)
- 11) DONALD, E., M. D. CASSELS and MINERVA MORSE, Ph. D.:  
J. of Pediat. 20; 352-364 (1942)
- 12) DRINKER, C. K., J. M. YOFFEY:  
"Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissue";  
Cambridge, Mass., Harvard, 1941
- 13) EBERT, R. V., E. A. STEAD jr.:  
J. Clin. Invest. 20, 317 (1941)
- 14) GILBERT, R. P., J. K. LEWIS:  
Circulation 2, 402 (1950)
- 15) HAHN, G. G.:  
War Med. 3; 30 (1943)

- 16) HENRY, J.P., J.HENDRICKSON, E.MOVITT, J.P.MEEHAN:  
J.Clin.Invest.27, 700 (1948)
- 17) HOLMGREN, A.:  
Scand.J.Clin.Lab.Invest.8, Suppl.24, 1 (1956)
- 18) KALTREIDER, N.L., R.W.MENEELY:  
J.Clin.Invest.19, 627 (1940)
- 19) KATTUS, A., B., S.SMITH, J.GUEST and E.V.NEWMAN:  
J.Clin.Invest.27, 542 (1948)
- 20) KÖNIG, E., N.ZÖLLNER:  
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, 22.Tagung, S.245-249 (1956)
- 21) KÖNIG, E., N.ZÖLLNER:  
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, 27.Tagung, S.334-337 (1961)
- 22) KROGH, A., E.M.LANDIS, A.H.TURNER:  
J.Clin.Invest.11, 63 (1932)
- 23) LANDIS, E.M., J.O.HORTENSTINE:  
Physiol.Rev.30, 1-33 (1950)
- 24) PAPPENHEIMER, J.R., A.SOTO-RIVERA:  
Am.J.Physiol.152, 471 (1948)
- 25) RUSHMER, R.F.:  
Am.J.Physiol.141, 722 (1944)
- 26) SCHWIEGK, H., G.RIECKER:  
Handbuch der Inneren Med. Bd.9/1, Heidelberg: Springer (1960)
- 27) STARLING, E.H.:  
J.Physiol. (London) 19, 312 (1896)
- 28) STERLING, K. and S.J.GRAY:  
J.Clin.Invest.29, 1604 (1950)
- 29) THOMPSON, W.O., P.K.THOMPSON, M.E.DAILEY:  
J.Clin.Invest.5, 573 (1928)
- 30) UEHLINGER, A. u. A.BÜHLMANN:  
Cardiologia 38: 357-370 (1961)

- 31) WATERFIELD, R.L.:  
J.Physiol.72, 110; 121 (1931)
- 32) WILKINS, R.W. u.a.:  
J.Clin.Invest,28, 819 (1949)
- 33) WOLLHEIM, E.:  
Klin.Wschr.7, 1261 (1928)

## LEBENS LAUF

Am 8. März 1937 wurde ich in Weingarten, Württ. geboren. Mein Vater, Eugen Widmann, ist Justiz-Oberamtsrat am Landgericht Ravensburg; meine Mutter besorgt den Haushalt, und meine Schwester ist Volksschullehrerin. Nach vierjähriger Grundschulausbildung an der Volksschule Weingarten besuchte ich das Neue Gymnasium in Ravensburg, wo ich 1956 das Abitur ablegte. Das Jahr von August 53 bis August 54 verbrachte ich als Gastschüler in den Vereinigten Staaten an der Mt. Lebanon High-School in Pittsburgh, Pennsylvania. Nach vier Semestern Rechtswissenschaft an den Universitäten Tübingen, Hamburg und Freiburg begann ich im Nov. 58 das Studium der Medizin an der Universität Erlangen. Dort schloss ich im April 61 die vorklinischen Semester mit dem Physikum ab. Das klinische Studium verbrachte ich an der Universität München und beendete es am 8. März 65 mit dem Staatsexamen.





